

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ANTABUSE dispergettes 400mg compresse effervescenti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene: **principio attivo:** disulfiram mg 400

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse effervescenti.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Terapia di disassuefazione dall'etilismo.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

L'uso di Antabuse dispergettes è riservato agli adulti.

L'uso di Antabuse dispergettes deve essere accompagnato da un adeguato trattamento psico-terapeutico di supporto.

Posologia

Dose iniziale

I pazienti idonei non devono aver ingerito alcool per almeno 24 ore. Dopo un accurato esame clinico somministrare 2-4 compresse di Antabuse dispergettes per via orale in una sola volta.

Dose di mantenimento

Da mezza compressa ad una compressa e mezza al giorno.

Le compresse possono essere ingerite normalmente o sciolte in acqua o altra bevanda; in quest'ultimo caso, per facilitare il dissolvimento della compressa, agitare il liquido e bere subito la sospensione ottenuta al fine di evitare la formazione di deposito sul fondo.

Schema di trattamento terapeutico.

Lo schema terapeutico da seguire è il presente: dopo accurato esame clinico, si somministrano al paziente 2-3 compresse di ANTABUSE in una sola volta per 3-4 giorni e, successivamente, 1 compressa al giorno.

Allo scopo di evitare ricadute, il trattamento di mantenimento dovrebbe essere protratto secondo il giudizio del medico per alcuni mesi ma non oltre i 5 mesi e rivalutato periodicamente dal medico.

4.3. Controindicazioni

- Ipersensibilità individuale accertata verso il principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
- Bambini e adolescenti di età inferiore ai 18 anni.
- Insufficienza cardiaca, coronaropatia, seri eventi cerebrovascolari.
- Ipertensione non trattata, serio disturbo della personalità, psicosi, rischio di suicidio, consumo di alcool [e in soggetti sottoposti di recente a trattamento con preparati contenenti alcool (sciroppi contro la tosse, gocce, tonici o similari)] (vedere paragrafi 4.4. e 4.5).
- I pazienti trattati con Antabuse dispergettes non devono essere sottoposti a Etilene dibromuro ed ai suoi vapori.
- Allattamento (vedere paragrafo 4.6).

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Antabuse dispergettes deve essere usato sotto diretto controllo di medici esperti nel trattamento della dipendenza cronica da alcool e in pazienti selezionati e collaboranti.

Il disulfiram non deve mai essere somministrato all'insaputa del paziente.

Antabuse dispergettes va usato con cautela e sotto controllo medico nei pazienti con insufficienza renale, epatica, patologie croniche respiratorie, diabete mellito, ipotiroidismo, ipertiroidismo, epilessia, danno cerebrale e dermatite da contatto causata dalla gomma.

I pazienti che iniziano la terapia devono essere informati e consapevoli che non devono consumare alcool durante il trattamento e per 14 giorni dopo la sospensione di Antabuse dispergettes, dal momento

che il disulfiram previene il metabolismo dell'etanolo e causa l'accumulo di acetaldeide nell'organismo. Questo accumulo può provocare la reazione alcool-disulfiram con gli effetti avversi gravi descritti nel paragrafo 4.8.

I pazienti devono essere consapevoli che la reazione alcool-disulfiram è spiacevole, talvolta imprevedibile ed intensa.

Prima di iniziare il trattamento si consiglia di effettuare opportuni esami per stabilire l'idoneità del paziente al trattamento, I pazienti devono essere avvertiti della natura imprevedibile e potenzialmente grave di una reazione disulfiram-alcool, in rari casi sono stati riportati decessi a seguito di elevato consumo di bevande alcoliche da parte di pazienti trattati con disulfiram. I pazienti devono essere avvertiti della possibile presenza di alcool nella forma liquida di sciroppi, gocce, cibi, articoli da toeletta e collutori che possono contenere alcool in quantità sufficiente da determinare la reazione.

Bisogna prestare molta attenzione all'assunzione di bevande "non-acolica" o "alcool-free", tipo birre e vini a bassa gradazione alcolica che, se consumate in quantità, possono provocare la reazione alcool-disulfiram (vedere par. 4.8).

Antabuse dispergettes non deve essere somministrato durante l'uso di alcool, entro le 24 ore dall'ultima ingestione di alcool e in pazienti non perfettamente coscienti.

In rari casi, disulfiram può causare un serio danno epatico, soprattutto dopo 1-3 mesi di trattamento. Prima dell'inizio del trattamento occorre misurare i fattori di coagulazione, le amino transferasi e la fosfatasi alcalina. Le amino transferasi andranno controllate durante e dopo il trattamento, in caso di valori molti elevati (3 volte il livello di riferimento), sospendere la somministrazione del disulfiram.

Il trattamento con disulfiram può causare danno epatico indotto dal farmaco. Sono stati segnalati casi fatali (vedere paragrafo 4.8).

Il disulfiram è controindicato nei bambini al di sotto dei 18 anni (vedere paragrafo 4.3).

Il paziente dovrebbe avere un adeguato supporto familiare e trattamento psicoterapeutico per evitare l'uso di alcool.

4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione

L'intensità della reazione alcool-disulfiram può essere aumentata da amitriptilina e clorpromazina.

Disulfiram inibisce il metabolismo di alcune benzodiazepine quali clordiazepossido e diazepam aumentando il loro effetto sedativo. Le benzodiazepine possono ridurre la reazione alcool-disulfiram.

Disulfiram inibisce il metabolismo di vari farmaci che sono metabolizzati nel fegato come anticoagulanti orali di tipo cumarinico (warfarin), ipoglicemizzanti orali, ipnotici e sedativi (es. teofillina), determinando un aumento della loro concentrazione e conseguente tossicità. Può essere necessario quindi l'aggiustamento della dose.

Studi su animali hanno indicato un'inibizione simile sul metabolismo della petidina, morfina e amfetamine.

L'assunzione contemporanea di Antabuse dispergettes con metronidazolo, isoniazide e paraldeide può provocare un aumento dello stato confusionale, cambiamenti comportamentali, psicosi ed allucinazioni.

Un potenziamento della sindrome organica cerebrale è stato osservato molto raramente dopo somministrazione di pimozide.

Il disulfiram riduce la biotrasformazione della fenitoina incrementandone le concentrazioni e la tossicità, così come inibisce la metabolizzazione dell'antipirina, della rifampicina, del diazepam.

Interazioni farmacodinamiche con conseguenze cliniche gravi sono da prevedere in pazienti che assumono farmaci bloccanti (α ; β), vasodilatatori oppure farmaci le cui azioni sul SNC siano mediate da noradrenalina, dopamina o farmaci inibitori della MAO (fenelzina, tranilcipromina).

Il disulfiram non deve essere somministrato con farmaci ad attività simile sull'aldeide deidrogenasi quale le sulfaniluree, fenilbutazone, aminofenazone ed alcune cefalosporine (moxolactam, cefamandolo e cefoperazone).

L'assorbimento di Antabuse dispergettes può essere ridotto dal consumo concomitante di antiacidi contenenti cationi bivalenti o dosi elevate di sali di ferro.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Antabuse dispergettes non dovrebbe essere usato durante la gravidanza. L'uso di disulfiram nel primo trimestre di gravidanza è sconsigliato. L'uso di disulfiram in gravidanza va considerato dopo aver esaminato il suo rischio/benefico in relazione agli effetti avversi dell'alcolismo nelle donne gravide. Vi sono state rare segnalazioni di anomalie congenite in neonati le cui madri avevano assunto disulfiram in associazione ad altri farmaci durante la gravidanza.

Allattamento

Antabuse dispergettes non deve essere usato durante l'allattamento. Non è noto se disulfiram sia escreto nel latte materno. Il suo uso durante l'allattamento non è consigliato specialmente quando vi è la possibilità di un'interazione con le medicine che il neonato sta ricevendo.

4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli. Disulfiram può causare sonnolenza e affaticamento. Non è consigliabile la guida o lo svolgimento di attività che richiedono particolare vigilanza.

4.8. Effetti indesiderati

Antabuse dispergettes può indurre effetti indesiderati che tendono a regredire nel corso del trattamento o dopo adeguato aggiustamento della posologia.

Le classi di frequenza sono definite come segue: molto comune ($\geq 1/10$); Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); Molto raro ($< 1/10.000$); Non noto (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Disturbi psichiatrici

Raro: reazioni psicotiche, depressione, paranoia, schizofrenia, mania.

Patologie del sistema nervoso

Comune: sonnolenza (all'inizio del trattamento), cefalea

Raro: neuropatia periferica, neurite ottica

Frequenza non nota: encefalopatia

Patologie gastrointestinali

Comune: nausea, vomito, alitosi, dolore gastrico, diarrea.

Disturbi del sistema immunitario

Non comune: ipersensibilità

Patologie epatobiliari

Raro: ittero, valori elevati di ASAT, ALAT e bilirubina

Molto raro: danno epatico, epatite fulminante, necrosi epatica

Frequenza non nota: danno epatico indotto dal farmaco*

*Sono stati segnalati casi fatali

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comune: dermatite allergica con esantema, prurito, eruzione simile all'acne.

Frequenza non nota: rash

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Comune: astenia (all'inizio del trattamento).

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella

Non comune: riduzione della libido, disfunzione sessuale.

Le reazioni alcool-disulfiram

Disulfiram determina un blocco irreversibile dell'aldeide deidrogenasi, enzima che metabolizza l'alcool. In caso di assunzione di alcool, l'accumulo di acetaldeide è considerato il fattore principale della reazione alcool-disulfiram.

La reazione spesso si sviluppa entro 15 minuti dall'esposizione all'alcool; i sintomi hanno generalmente un picco da 30 minuti ad 1 ora e gradualmente si riducono nel giro di poche ore. I sintomi possono essere gravi e pericolosi per la vita.

La reazione comprende le seguenti manifestazioni:

- Intensa vasodilatazione del viso e del collo con sensazione di calore (“flushing”), arrossamento, aumento della temperatura corporea, sudorazione, nausea, vomito, prurito, orticaria, ansia, vertigini, cefalea, visione confusa, palpitazioni ed iperventilazione.
- In casi gravi si possono verificare tachicardia, ipotensione, depressione respiratoria, dolore toracico, prolungamento del QT, depressione ST, aritmie, coma e convulsioni.
- Complicazioni rare comprendono ipertensione, broncospasmo, metaemoglobinemia.
- In caso di reazioni particolarmente violente a seguito di assunzione di alcool, occorrerà adottare una terapia di supporto intensiva affiancata dalla somministrazione di ossigeno e dalla ricostituzione dei fluidi corporei.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9. Sovradosaggio

I sintomi del sovradosaggio comprendono:

- Nausea, vomito, dolore addominale, diarrea, sonnolenza, delirio, allucinazioni, letargia, tachicardia, tachipnea, ipertermia e ipotensione. L'ipotonìa può essere prominente, specialmente nei bambini e i riflessi tendinei ridotti. Sono stati riportati anche iperglicemia, leucocitosi, chetosi (spesso sproporzionata al grado di disidratazione) e metaemoglobinemia.
- In casi gravi collasso cardiocircolatorio, coma e convulsioni.
- Complicazioni rare sono la neuropatia senso-motoria, alterazioni EEG, encefalopatia, psicosi e catatonìa che possono apparire diversi giorni dopo il sovradosaggio. Possono verificarsi disartria, mioclono, atassia, distonia e acinesia. I disturbi motori possono essere relativi agli effetti tossici diretti sui gangli basali.

Trattamento

Il trattamento deve essere sintomatico e il paziente deve essere attentamente sorvegliato. In caso di sovradosaggio acuto senza assunzione concomitante di alcool, adottate le normali misure di supporto e quelle per contrastare l'ipotensione.

Il lavaggio gastrico ed il carbone attivo possono essere considerati.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

ANTABUSE dispergettes (Disulfiram o disolfuro di tetraetilurano) interferisce nell'organismo col normale metabolismo dell'alcool, provocando un aumento della concentrazione ematica di acetaldeide. Quando un paziente durante il trattamento ingerisce dell'alcool, si manifestano marcati sintomi oggettivi e soggettivi entro circa 10 minuti. Il paziente avverte dispnea, palpitazioni, cefalea, nausea, vomito; questi sintomi persistono fino all'eliminazione dell'alcool.

Il marcato malessere provocato dalla reazione ANTABUSE dispergettes/alcool produce un senso di repulsione alle bevande alcoliche. Di conseguenza la somministrazione regolare di ANTABUSE dispergettes unitamente alla socioterapia ed alla psicoterapia, consente una disassuefazione efficace anche degli alcoolisti cronici non ospedalizzati.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Il disulfiram viene assorbito rapidamente dal tratto gastrointestinale.

L'effetto terapeutico non è immediato a causa dell'elevata liposolubilità del farmaco, ma interviene entro 12 ore dalla somministrazione.

L'eliminazione è molto lenta e dopo una settimana permane ancora nell'organismo una quantità pari ad un quinto della dose somministrata.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

DL50 in g/kg p.o. : ratto = 8,6 - coniglio = 1,9 - cane > 3,5

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Amido di mais, polivinilpirrolidone, acido tartarico, sodio bicarbonato, silice precipitata, cellulosa microgranulare, magnesio stearato, polisorbato 20, talco.

6.2. Incompatibilità

Nessuna.

6.3. Periodo di validità

5 anni

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Flacone in polietilene ad alta densità dal volume di 50 ml, contenente una capsula di gel di silice in involucro di polipropilene. Tappo a vite in polipropilene con ghiera antimanomissione e chiusura a prova di bambino. Confezione da N. 1 flacone da 24 compresse

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AUROBINDO PHARMA ITALIA SRL Via San Giuseppe 102, 21047 –Saronno Varese

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 004308019

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Settembre 1984/Rinnovo: Gennaio 2014

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO